proLékaře.cz | 17.8.2025

Fekální bakterioterapie v léčbě rekurentní kolitidy způsobené *Clostridium difficile* na Klinice infekčních chorob Fakultní nemocnice Brno v letech 2010–2014 – prospektivní studie

Polák P.[1, 2, 3], Freibergerová M.[1], Husa P.[1, 2], Juránková J.[3, 4], Svačinka R.[2], Mikešová L[2], Kocourková H.[2], Mihalčin M.[1, 2], Skalická R.[2], Stebel R.[1, 2], Porubčanová M.[1, 2]

[1]Lékařská fakulta Masarykovy univerzity Brno
[2]Klinika infekčních chorob, Fakultní nemocnice Brno
[3]Oddělení klinické hematologie, Fakultní nemocnice Brno
[4]Oddělení klinické mikrobiologie, Fakultní nemocnice Brno
[5]Katedra laboratorních metod, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity Brno

SOUHRN

Cíl práce: posoudit úspěšnost léčby kolitidy způsobené *Clostridium difficile* metodou fekální bakterioterapie.
Materiál a metodiky: Prospektivní analýza průběhu léčby klostridiové kolitidy pomocí fekální bakterioterapie u 80 dospělých pacientů hospitalizovaných na Klinice infekčních chorob Fakultní nemocnice Brno od 1.1.2010-31.12.2014.
Výsledky: Ve studovaném období podstoupilo fekální bakterioterapii 80 pacientů. V 78 případech proběhla aplikace ultrafiltrátu nasojejunální sondou, ve dvou případech rektálním nálevem. U 6 pacientů bylo aplikováno 20 g stolice s úspěšností 50 %. U 9 pacientů nebyl výsledek hodnotitelný. U zbylých 65 jedinců byla při aplikaci 40 g stolice celková úspěšnost 83,1 %. V souboru nebyly pozorovány žádné závažné nežádoucí účinky ani letalita.
Závěry: Fekální bakterioterapie je účinná a bezpečná metoda v léčbě klostridiové kolitidy.

KLÍČOVÁ SLOVA:

kolitida způsobená *Clostridium difficile* – rekurence – fekální bakterioterapie

ABSTRACT

Polák P., Freibergerová M., Husa P., Juránková J., Svačinka R., Mikešová L., Kocourková H., Mihalčin M., Skalická R., Stebel R., Porubčanová M.: Fecal bacteriotherapy for the treatment of recurrent *Clostridium difficile* colitis used in the Clinic of Infectious Diseases of the University Hospital Brno in 2010–2014 – a prospective study
Introduction: The aim of the study is to assess the efficacy of fecal bacteriotherapy in the treatment of *Clostridium difficile* colitis.
Materials and methods: A prospective study of fecal bacteriotherapy in 80 adult patients hospitalized in the Clinic of Infectious Diseases, University Hospital Brno between 1 January 2010 and 31 December 2014.
Results: During the study period, 80 patients were treated with fecal bacteriotherapy. The majority of the study group received fecal bacteriotherapy via a nasojejunal tube (n=78) and two patients via a rectal enema. Six patients were instilled with 20 g of feces, with a success rate of 50 %. The outcomes of nine patients were unevaluable. In the rest of 65 patients, the success rate with 40 g of feces was 83.1 %. There were no severe adverse events or mortality associated with fecal bacteriotherapy.
Conclusions: Fecal bacteriotherapy is a safe and effective treatment modality in Clostridium difficile colitis.

KEYWORDS:

***Clostridium difficile* colitis – recurrence – fecal bacteriotherapy**

Epidemiol. Mikrobiol. Imunol., 64, 2015, č. 4, s. 232–235

ÚVOD

Kolitida způsobená *Clostridium difficile* je závažné onemocnění vyskytující se v poslední dekádě celosvětově v epidemických rozměrech [1, 2]. Jednou z hlavních příčin rozvoje tohoto onemocnění je porušený intestinální mikrobiom daného jedince – nejčastěji předcházející antibiotickou léčbou. Samotná léčba klostridiové kolitidy probíhá zpravidla opět antibiotiky: vankomycinem, metronidazolem, případně fidaxomicinem. Přesto může každý z těchto léků dále agravovat dysmikrobii (v tomto ohledu je nejméně rizikové použití fidaxomicinu). Přibližně u 20–30 % pacientů dochází i po správně vedené léčbě k rekurencím tohoto závažného onemocnění. Další možností léčby je tzv. fekální bakterioterapie (FBT), nebo lépe transplantace střevní

proLékaře.cz | 17.8.2025

mikroflóry. Jedná se o metodu založenou na poznatku, že stolice zdravého člověka je z více než 95 % své hmotnosti tvořena pouze mikroorganismy (řádově stovky různých druhů), a to ve své fyziologické pestrosti [6]. V České republice použili tuto metodu poprvé autoři na jaře roku 2010 [14]. Předkládaná práce prezentuje zkušenosti a výsledky dosažené pomocí FBT na Klinice infekčních chorob (KICH) Fakultní nemocnice (FN) Brno.

Cíl práce

Sestavit a popsat soubor dospělých pacientů s rekurentní formou kolitidy způsobené *Clostridium difficile* léčených pomocí fekální bakterioterapie na KICH FN Brno v letech 2010–2014.

MATERIÁL A METODY

Jedná se o prospektivní studii. Do studie byli zařazeni pacienti s mikrobiologicky verifikovanou rekurencí (druhou či další atakou) kolitidy způsobené *Clostridium difficile* v období od 1. 1. 2010 do 31. 12. 2014. U každého pacienta byla v úvodu použita cílená antibiotická léčba za účelem zklidnění slizničního zánětu. Den před FBT byla léčba antibiotiky ukončena. V podskupině pacientů, u nichž proběhla aplikace nazojejunální sondou, bylo večer a ráno před FBT podáno 20 mg omeprazolu perorálně s cílem snížit žaludeční pH. Do nazojejunální sondy byl ultrafiltrát aplikován jednorázově. U dvou pacientů proběhla aplikace rektálním nálevem – pacient byl připraven minimálně 2 litry makrogolu a perorálně obdržel 2 mg loperamidu s cílem zpomalit střevní peristaltiku; bylo doporučeno podržet rektální nálev po dobu 1 hodiny, během níž se pacient opatrně otáčel na lůžku. Příprava ultrafiltrátu: 20–40 g dárcovské stolice (z daného dne, uchovávané při pokojové teplotě) se rozmixovalo tyčovým mixérem v 50–100 ml fyziologického roztoku do dostatečně tekuté konzistence, následně se přecedilo přes gázu. Získaným roztok byl aplikován Janettovou stříkačkou. Vyšetření dárce stolice je shrnuto v tabulce 1. Z dárcovství stolice byli vyřazeni jedinci, kteří v posledních 3 měsících užívali antibiotika, a dále ti, kteří v posledním půl roce pobývali v epidemiologicky rizikových oblastech (subtropy a tropy s nízkým sociohygienickým standardem) a jedinci, u nichž byla pozitivní sérologická či mikrobiologická vyšetření uvedená v tabulce 1. Pacienti i dárci stolice podepisovali informovaný souhlas. Pokud nedošlo během 3 měsíců následného sledování pomocí telefonických kontrol k další rekurenci onemocnění, byla fekální bakterioterapie hodnocena jako úspěšná.

VÝSLEDKY

Ve studovaném období byla metoda FBT použita celkem u 80 pacientů (n = 80), z toho bylo 54 žen. Věkový průměr pacientů byl 78 let, medián 78 (35–94). V souboru se často vyskytovaly kardiovaskulární komorbidity (ischemická choroba srdeční u 46 pacientů, hypertenzní nemoc u 53 pacientů, diabetes mellitus 2. typu u 23 pacientů). Chronická renální insuficience byla přítomna u 17 pacientů. U 12 jedinců byl anamnestický údaj o onkologickém onemocnění; 3 jedinci byli dlouhodobě léčeni antituberkulotiky pro tuberkulózu. Celkem 27 pacientů (33,8 %) užívalo dlouhodobě inhibitory protonové pumpy; 10 jedinců užívalo dlouhodobě opioidy. Průměrný počet předchozích atak klostridiové kolitidy v souboru byl 3. Naprostá většina pacientů byla před fekální bakterioterapií léčena pouze vankomycinem perorálně, doba této léčby byla průměrně 11,3 dne (medián 11,0 dne). Takzvané prodloužené schéma vankomycinu bylo před fekální bakterioterapií v souboru použito 2krát a u 2 pacientů byla použita současně léčba vankomycinem i metronidazolem.

Z celého souboru bylo celkem 9 případů nehodnotitelných – 6 pacientů podlehlo během doby sledování jiným závažným komorbiditám nesouvisejícím s FBT a se třemi byl ztracen kontakt. U prvních šesti pacientů bylo použito 20 g dárcovské stolice s úspěšností 50 %. U ostatních pacientů v souboru bylo aplikováno 40 g stolice v ultrafiltrátu. U 65 pacientů, kterým bylo aplikováno 40 g dárcovské stolice, vedlo použití FBT k vyléčení chronicky rekurentního průběhu kolitidy způsobené *Clostridium difficile* v 54 případech, což odpovídá úspěšnosti 83,1 %. V podskupině léčené rektálním nálevem došlo k rekurenci onemocnění u jednoho ze dvou pacientů. U pětice pacientů, u nichž došlo k rekurenci onemocnění po prvním cyklu FBT, byla FBT provedena podruhé s použitím stolice od jiného dárce, u 3 z nich bylo dosaženo remise klostridiové kolitidy. Žádný pacient v souvislosti s provedením FBT nezemřel; u 2 jedinců došlo k jednodenní akutní enterokolitidě, která následně spontánně odezněla. Tři jedinci udávali změnu dlouhodobých defekačních návyků ve smyslu střídání několikadenní zácpy a jednodenních průjmů.

DISKUSE

V současnosti je problematika transplantace střevního mikrobiomu předmětem intenzivní diskuse [6–9,15,17]. Přední čeští odborníci z oboru infekčních nemocí a mikrobiologie recentně aktualizovali Doporučený postup diagnostiky a léčby klostridiové kolitidy, ve kterém je FBT již integrální součástí terapeutických algoritmů při relabující formě klostridiové kolitidy [2]. Epidemiologickým faktorům ovlivňujícím relabující průběh se na KICH FN Brno blíže věnovala Vojtilová [18]. Přehledové sdělení o novinkách týkajících se FBT recentně publikoval Kohout [12].

Tabulka 1. Vyšetření dárce stolice

Table 1. Examination of donor's faecal

Anamnéza	Vyšetření krve (sérologie)	Vyšetření stolice
Neužíval antibiotika v posledních 3 měsících	anti-HIV-1,2	kultivace na obligátní intestinální patogeny
Nepohyboval se v epidemiologicky rizikových oblastech v posledních šesti měsících	lues	mikroskopické vyšetření na přítomnost vajíček parazitů
Netrpí chronickými, ani akutními zažívacími obtížemi	virové hepatitidy A, B, C a E	průkaz toxinů *Clostridium difficile*

proLékaře.cz | 17.8.2025

Metaanalýzu studií zabývajících se fekální bakterioterapií provedl v roce 2013 Cammarota. Celkem analyzoval 536 případů z 20 případových studií, 15 kazuistik a 1 randomizované kontrolované studie. Celková úspěšnost FBT dosahovala 87 %, přičemž byly pozorovány rozdíly mezi místem aplikace ultrafiltrátu (81 % při aplikaci do žaludku, 86 % při aplikaci do duodena/jejuna, 93 % při aplikaci do oblasti vzestupného tračníku a 84 % při aplikaci do distálního tračníku). Nežádoucí účinky nebyly uvedeny žádné [4].

Další metaanalýzu 25 studií zabývajících se FBT zpracoval Sofi. Z celkového počtu 289 pacientů vedlo použití FBT k vyléčení klostridiové kolitidy v 91,2 %. Multivariační analýzou bylo prokázáno, že trvání příznaků onemocnění méně než 60 dnů a duodenální aplikace ultrafiltrátu souvisely s neúspěchem FBT. U jednoho pacienta byl v důsledku FBT popsán syndrom dráždivého střeva, u 3 jedinců došlo k projevům mírné enteritidy a u 1 pacienta bylo vyjádřeno podezření na souvislost FBT a vzniklé peritonitidy [16]. Kolonoskopické aplikaci FBT se věnoval Kelly se svými 26 pacienty. Během následného sledování v délce 2–30 měsíců pozoroval úspěch FBT celkem u 92 % takto léčených pacientů [10].

Emanuelsson vyhodnocoval úspěch FBT u 37 pacientů, z nichž u 29 byl ultrafiltrát dárcovské stolice aplikován nazojejunální sondou s účinností 55,2 % a u 8 pacientů proběhla aplikace rektálním klysmatem s účinností 87,5 % [5].

Zajímavé jsou práce prokazující důsledky FBT na molekulárně biologické úrovni. Pomocí analýzy 16S rRNA studoval Khoruts složení střevní mikroflóry pacientů po fekální bakterioterapii a dospěl k závěru, že za 14 dnů po FBT se střevní mikroflóra příjemce výrazně podobá střevní mikroflóře dárce [11]. Podobný výzkum provedený u 2 pacientů, u nichž byla FBT provedena kolonoskopicky, publikoval Petrof [14]. Brace analyzoval případ pacienta trpícího nespecifickým střevním zánětem, u něhož byla provedena FBT pro rekurentní klostridiovou kolitidu dvakrát v odstupu 18 měsíců. Po dobu sledování nebylo pozorováno zhoršení základního onemocnění a složení střevní mikroflóry odpovídalo složení stolice dárce [3]. Možné klinické důsledky těchto změn v dlouhodobém horizontu nejsou dosud známy.

V souhrnu lze konstatovat, že v souboru pacientů léčených na KICH je dosaženo srovnatelných výsledků se zahraničními autory. Úspěšnost této metody ovlivňuje množství aplikované dárcovské stolice. V rozporu s ostatními pracemi je v předkládaném souboru doba léčby antibiotiky před aplikací FBT v průměru o 4 dny delší. Tato skutečnost je zčásti zapříčiněna překladem pacientů z jiných pracovišť již se zahájenou léčbou antibiotiky, dále pak technicko-organizačními problémy při zajištění termínu zavedení nazojejunální sondy anebo váháním některých pacientů. Do budoucna je třeba vyvinout úsilí ke zkrácení této léčby. K rekurencím onemocnění docházelo zpravidla během prvního měsíce po FBT, jen ve 2 případech byl zaznamenán pozdní relaps bez adekvátního vyvolávajícího faktoru. Současně je třeba omezit podávání inhibitorů protonové pumpy pouze na indikované případy. Na KICH je v současnosti preferována aplikace FBT nazojejunální sondou. Příčinou je věkové složení nemocných a s tím související nízká adherence při aplikaci rektální cestou. Naprostá většina pacientů s rekurentní formou klostridiové kolitidy léčených na KICH vykazuje pokročilý stupeň proteino-energetické malnutrice s následným omezením schopnosti sebeobsluhy, nezřídka je přítomna i inkontinence stolice. U těchto jedinců považují autoři přípravu laxativy za více zatěžující. Nicméně aplikace rektální cestou je technicky výrazně rychlejší a snazší než zavádění nazojejunální sondy. Celosvětovým problémem FBT zůstává nedostatek randomizovaných klinických studií.

ZÁVĚR

V současnosti fekální bakterioterapie sice nesplňuje kritéria kladená na léčiva, představuje však v každodenní klinické praxi bezpečnou, účinnou a svým způsobem nenahraditelnou terapeutickou alternativu léčby rekurentní kolitidy způsobené *Clostridium difficile*. Díky intenzivnímu výzkumu intestinálního mikrobiomu člověka lze v následujících letech očekávat manipulaci s mikroflórou na mnohem více definovanější bázi.

LITERATURA

1. Bakken JS. Fecal bacteriotherapy for recurrent Clostridium difficile infection. *Anaerobe*, 2009;15(6):285–289.
2. Beneš J, Husa P, Nyč O, Polívková S. Doporučený postup diagnostiky a léčby kolitidy vyvolané *Clostridium difficile. Klin Mikrobiol Inf Lek.,* 2014;20(2):56–66.
3. Brace C, Gloor GB, Ropeleski M, Allen-Vercoe E, Petrof EO. Microbial composition analysis of Clostridium difficile infections in an ulcerative colitis patient treated with multiple fecal microbiota transplantations. *J Crohns Colitis,* 2014;8(9):1133–1137.
4. Cammarota G, Ianiro G, Gasbarrini A. Fecal microbiota transplantation for the treatment of Clostridium difficile infection: a systematic review. *J Clin Gastroenterol,* 2014;48(8):693–702.
5. Emanuelsson F, Claesson BE, Ljungström L, Tvede M, Ung KA. Faecal microbiota transplantation and bacteriotherapy for recurrent Clostridium difficile infection: a retrospective evaluation of 31 patients. *Scand J Infect Dis*, 2014;46(2):89–97.
6. Floch MH. Fecal bacteriotherapy, fecal transplant, and the microbiome. *J Clin Gastroenterol,* 2010;44(8):529–530.
7. Gens KD, Elshaboury RH, Holt JS. Fecal microbiota transplantation and emerging treatments for Clostridium difficile infection. *J Pharm Pract,* 2013;26(5):498–505.
8. Gough E, Shaikh H, Manges AR. Systematic review of intestinal microbiota transplantation (fecal bacteriotherapy) for recurrent Clostridium difficile infection. *Clin Infect Dis*, 2011;53(10): 994–1002.
9. Karadsheh Z, Sule S. Fecal transplantation for the treatment of recurrent Clostridium difficile infection. *N Am J Med Sci*, 2013;5(6):339–343.
10. Kelly CR, de Leon L, Jasutkar N. Fecal microbiota transplantation for relapsing Clostridium difficile infection in 26 patients: methodology and results. *J Clin Gastroenterol,* 2012;46(2):145–149.
11. Khoruts A, Dicksved J, Jansson JK, Sadowsky MJ. Changes in the composition of the human fecal microbiome after bacteriotherapy for recurrent Clostridium difficile-associated diarrhea. *J Clin Gastroenterol*, 2010;44(5):354–360.
12. Kohout P, Vejmelka J. Fekální bakterioterapie v léčbě recidivující klostridiové enterokolitidy. *Postgrad Med*, 2014;16(7):729–734.
13. Mellow MH, Kanatzar A. Colonoscopic fecal bacteriotherapy in the

proLékaře.cz | 17.8.2025

treatment of recurrent Clostridium difficile infection – results and follow-up. *J Okla State Med Assoc*, 2011;104(3):89–91.
14. Petrof EO, Gloor GB, Vanner SJ, Weese SJ, Carter D, Daigneault MC, et al. Stool substitute transplant therapy for the eradication of Clostridium difficile infection: 'RePOOPulating' the gut. *Microbiome*, 2013;1(1):3.
15. Polák P, Freibergerová M, Juránková J, Kocourková H, Mikešová L, Svačina R, et al. První zkušenosti s fekální bakterioterapií v léčbě relabující pseudomembranózní kolitidy způsobené *Clostridium difficile. Klin Mikrobiol Inf Lek*, 2011;17(6):214–217.
16. Rohlke F, Stollman N. Fecal microbiota transplantation in relapsing Clostridium difficile infection. *Therap Adv Gastroenterol*, 2012;5(6):403–420.
17. Sofi AA, Silverman AL, Khuder S, Garborg K, Westerink JM, Nawras A. Relationship of symptom duration and fecal bacteriotherapy in Clostridium difficile infection-pooled data analysis and a systematic review. *Scand J Gastroenterol,* 2013;48(3):266–273.
18. Suwantarat N, Bobak DA. Fecal bacteriotherapy for recurrent Clostridium difficile infection: what's old is new again? *Curr Infect Dis Rep*, 2013;15(2):101–113.
19. Vojtilová L, Freibergerová M, Juránková J, et al. Epidemiological factors influencing the development of relapsing and severe Clostridium difficile infection. *Epidemiol Mikrobiol Imunol,* 2014;63(1):27–35.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

Prohlášení: Tato práce nezakládá střet zájmů. Nebyla a nebude publikována v jiném časopise než v časopise Epidemiologie, mikrobiologie a imunologie.

Do redakce došlo dne 24. 2. 2015.

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Pavel Polák, Ph.D.
Klinika infekčních chorob FN a LF MU Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
email: pavel.polak@fnbrno.cz